

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003年11月20日 (20.11.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/094878 A1

(51) 国際特許分類7: A61K 7/26, 31/353, 35/78, A61P 1/02,  
31/04, 43/00, C07D 311/60, A23L 1/03

(MAEDA,Mitsuru) [JP/JP]; 〒520-0244 滋賀県 大津市  
衣川2-15-5 Shiga (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/05884

(74) 代理人: 松本一夫, 外 (SHAMOTO, Ichio et al.); 〒  
100-0004 東京都 千代田区 大手町二丁目 2番 1号 新大  
手町ビル 206 区 ユアサハラ法律特許事務所 Tokyo  
(JP).

(22) 国際出願日: 2003年5月12日 (12.05.2003)

(81) 指定国(国内): AU, CA, CN, JP, KR, US.

(25) 国際出願の言語: 日本語

(84) 指定国(広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY,  
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

(26) 国際公開の言語: 日本語

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

(30) 優先権データ:  
特願2002-136081 2002年5月10日 (10.05.2002) JP

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイド」を参照。

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): サント  
リー株式会社 (SUNTORY LIMITED) [JP/JP]; 〒530-  
8203 大阪府 大阪市 北区 堂島浜 2丁目 1番 40号  
Osaka (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 前田 满

(54) Title: GALLOCATECHIN GALLATE-CONTAINING COMPOSITION

(54) 発明の名称: ガロカテキンガレート含有組成物

(57) Abstract: It is intended to provide a safe and highly efficacious antibacterial composition which is to be used in products mainly taken into the human or animal body or employed in the oral cavity such as foods and oral hygienic preparations without damaging the tastes of foods and drinks. The above composition contains gallocatechin gallate as a potentiator for antibacterial catechins. In particular, the antibacterial effects of the antibacterial catechins on bacteria causative of human decay such as *Streptococcus mutans* are enhanced thereby. The composition can be produced by mixing antibacterial catechins with gallocatechin gallate. Alternatively, it can be produced as a composition containing as the main component an adsorption fraction which is obtained by subjecting a solvent extract of tea leaves to adsorption by a synthetic adsorbent selected from among aromatic synthetic adsorbents and methacrylic synthetic adsorbents.

WO 03/094878 A1

(57) 要約: 本発明は、食品および口腔衛生剤などの、主としてヒトや動物の体内に摂取されまたは口腔内で使用される製品に使用する、飲食物の味を損なうことなく、安全で、効果の高い抗菌組成物を提供する。本発明の組成物は、ガロカテキンガレートを抗菌性カテキン類の作用増強剤として含有し、特にストレプトコッカス・ミュータンス等の虫歯菌に対して、抗菌性カテキン類の抗菌性が増強されている。本発明の組成物は、抗菌性カテキン類とガロカテキンガレートを混合して製造することができ、あるいは茶葉の溶媒抽出物を芳香族系合成吸着剤またはメタクリル系合成吸着剤から選ばれた合成吸着剤を用いる吸着処理に付して得られる合成吸着剤吸着画分を主成分とする組成物として製造することもできる。

明細書  
ガロカテキンガレート含有組成物

発明の分野

5 本発明は、抗菌活性を有する物質、例えば（-）-エピガロカテキンガレート（EGCG）と、そのエピマーであるガロカテキンガレート（GCG）とを混合することによって抗菌活性が増強される組成物及びこれを含有する飲食物に関するものである。

10 従来の技術

健康志向の高まりとともに、飲食品は低塩化・低糖化が進む一方で、食品中の水分活性が上昇し、微生物が繁殖し易い環境がつくられている。食中毒発生原因の約87%以上が細菌性であると報告されている（加藤洋次、2001年8月、月刊フードケミカル、（株）食品化学新聞社）。また、低温流通システムが発達したとは言え、食品の保存性、安全性を確保することが強く望まれており、この確保のために、食品添加物の保存料として、ソルビン酸（カリウム）、安息香酸（ナトリウム）、ポリリジンなど、日持ち向上剤として例えば、グリセリン脂肪酸エステル、グリシン、チャ抽出物などが用いられている。化学合成保存剤は、毒性、皮膚刺激、アレルギーにおいて必ずしも安全とは言えず、その使用に対しては厳しい規制がある。日持ち向上剤としての既存添加物には、有効成分を精油成分とするものが多く、独特の強い芳香と水に対する溶解性の低さから使用範囲や量が限られるという制限がある。また、チャ抽出物も抗菌効果を発揮させる濃度では、成分であるカテキン自体の苦味と渋味が生じるという問題がある。糖質を利用した方法（デキストリンおよび酵素反応を使用する方法（特開平8-298930）やサイクロデキストリンを併用する方法（特開平3-168046））やタンパク質を使用する方法（卵白や植物タンパク質等を使用した方法（特開平2-202900）や脱脂卵黄を併用する組成物（特開2001-31669））が開示されているが、安全・安心という消費者の要望に応えるべく、

より低濃度で抗菌活性を持つ、使用範囲や量に制限のないものが求められている。

一方、口腔衛生から見ると、口腔内細菌によってもたらされるう蝕、歯周病が問題である。う蝕の原因については、化学細菌説に基づく細菌感染症の一種であると認められている。この説に基づいたう蝕の発生機構は以下のとくである。

5 すなわち、口腔連鎖球菌、特にストレプトコッカス・ミュータンス (*Streptococcus mutans*) が産生する酵素グルコシルトランスフェラーゼが、まず、口内のショ糖を基質として、粘着性の不溶性多糖（グルカン）を生成する。口腔連鎖球菌の菌体は、生成したグルカンによって歯表面に付着して菌塊（歯垢）を形成する。この歯垢中では種々の微生物が共生、繁殖しており、これら微生物の代謝によって有機酸が産生され、この有機酸の作用で歯表面のpHが低下し、エナメル質表面に脱灰が生じて、う蝕が発生、進行する。また、歯垢形成はう蝕のほか、歯周病や口臭の原因となるとされている（浜田茂幸、1982年2月、岩波新書「虫歯はどうしてできるか」、岩波書店）。このう蝕や歯周病を予防するために、数多くの試み、すなわち、口腔内微生物の増殖を抑制するための抗菌剤、例えば、  
10 緑茶カテキン類、口腔内微生物の産生するグルコシルトランスフェラーゼの作用を抑える阻害剤、例えば、ウーロン茶由来のポリフェノール類、また、歯垢形成の基質とならない非う蝕性の糖類、例えば、キシリトールなどの研究開発がなされてきた。近年、抗う蝕物質として植物成分、特にポリフェノール類が注目されるに至っている。例えば、チャ植物 *Camellia sinensis* の葉は、乾燥重量ベ  
15 スで36%ものポリフェノール類を含み、この主要な成分は緑茶カテキンと称される。カテキン類の例は、（-）-エピカテキン（EC）、（-）-エピガロカテキン（EGC）、（-）-エピカテキンガレート（ECG）および（-）-エピガロカテキンガレート（EGCG）であり、中でもEGCGは抗菌効果、抗突然変異作用、および血液中のコレステロール濃度に有益な効果を示すということ  
20 が知られ、製造法についても報告がある（特開2001-97968）。また、  
25 （+）-カテキン（C）、EC、（+）-ガロカテキン（GC）、EGC、ECG、EGCG、これら6種類のカテキン類は抗歯周病用組成物の有効成分として記載されている（特開平9-110687）。

また、メチシリン耐性ブドウ球菌（M R S A）に対する抗生物質の抗菌力増強に茶カテキン類やテアフラビン類を添加する方法（特開平9-132532）が開示され、E G C G およびE C G のM R S Aに対する抗生物質の抗菌力増強作用が記載されている。

5 また、安全性が高く安価な天然物由来抗菌物質を提供することを目的として、緑茶飲料の加熱温度と加熱時間などを工夫することによるカテキン類由来抗菌物質の製造方法がある（特開平11-116418）。

さらに、前述の特開2001-97968には、緑茶抽出物から、さらにE G C G を精製する方法が開示され、E G C G およびG C G を含む抽出物や濃縮物も10 開示されている。しかしながら、E G C G とG C G の配合により得られる優れた抗ストレプトコッカス・ミュータンス作用については開示または示唆されていない。

このように、飲食物の味を損なうことなく使用でき、安全かつ安価な満足できる虫歯予防のための抗菌組成物は未だ見つかっていない。

15

## 発明の概要

本発明は、食品および口腔衛生剤などの、主としてヒトや動物の体内に摂取されまたは口腔内で使用される製品に使用する、飲食物の味を損なうことなく、安全で、効果的に虫歯の発生を低減ないし予防するための抗菌組成物を提供する。

20

## 発明の詳細な説明

本発明者らは、ストレプトコッカス・ミュータンスを指標に安全性の高い抗菌活性物質を探索すべく鋭意研究を重ねた結果、驚くべきことにG C G （ガロカテキンガレート）に緑茶カテキン類、例えばE G C G の抗菌活性を増強する活性があることを見出し、本発明を完成するに至った。

従って、本発明は、カテキン類とその抗菌活性増強剤としてのガロカテキンガレートとを混合してなる組成物に関する。

本発明は、茶葉の溶媒抽出物を芳香族系合成吸着剤またはメタクリル系合成吸

着剤から選ばれた合成吸着剤に吸着させ、溶離させて得られる、ガロカテキンガレートおよび緑茶カテキン類を含有し、ガロカテキンガレートの存在により緑茶カテキン類の抗菌活性が増強された抗菌活性画分を含有する、ストレプトコッカス・ミュータンス等に対する抗菌組成物にも関する。

5 本発明において、緑茶カテキン類とは、安全性の高い、抗菌性に基づく抗う蝕、抗歯周病組成物として知られている緑茶ポリフェノールカテキン類であり、例えばC, EC, GC, EGC, ECG, EGCG等またはそれらの混合物を意味する。好ましくは、緑茶カテキン類は、少なくともEGCGを含むものである。

本発明において抗菌性カテキン類とは、少なくともEGCGを含み、抗菌性を10 有するカテキン類をいう。

本発明の組成物は、医薬部外品あるいは食品分野での応用が期待でき、極めて安全性の高い、抗菌、抗う蝕、抗歯周病の効果を発揮して、飲料や加工食品の日持ち向上を目的とする抗菌組成物である。

本発明の組成物の原料は、特に限定するものではないが、供給の安定性に鑑み、15 チャ由来が好ましい。ここでいうチャは、特に限定するものではなく、例えば煎茶、ほうじ茶、玉露、かぶせ茶、蒸し製茶と称する緑茶類の不発酵茶、嬉野茶、青柳茶、釜入り茶と総称する各種中国茶などの不発酵茶、包種茶、ウーロン茶などの半発酵茶、紅茶、阿波番茶、碁石茶、プアール茶などの発酵茶およびマテ茶などが挙げられる。エピマーの存在とカテキン類に対するその共力効果を考慮すると、供給源としてツバキ科の葉より製造されるウーロン茶が好ましい。

本発明の組成物の製造方法は、GC Gと抗菌作用を有するカテキン類、例えばEGCGとを混合して製造してもよいが、先に述べたチャを原料として、通常の抽出方法により得ることもできる。ウーロン茶を熱水もしくは含水エタノールなどを用いて抽出したもの、あるいはこれを後に詳述するとおり、水に溶解または25 懸濁して、例えばダイヤイオン HP-21 (三菱化学(株) 製) などの吸着樹脂を用いたカラムクロマトグラフィーに付して得られた溶出物を用いることができる。

抽出に用いる溶剤は、水単独もしくは水とメタノール、エタノール等低級アル

コール、アセトン等の1種または2種以上の極性溶媒との任意の混合物のいずれでもよいが、極性溶媒だけでは本発明の有効成分を効率良く抽出できないので、水との混合液とし、かつその混合率は極性溶媒が90容量%以下であることが好ましい。これらの溶剤のうちでは、抽出物等が最終的に口腔用剤や食品に配合されることを考慮すると、安全性の点で水、エタノール、またはこれらの混合物を用いるのが好ましい。

抽出に際しての茶葉と溶剤との比率も特に限定されるものではないが、茶葉1に対して溶剤2～1000重量倍、特に抽出操作、効率の点で5～100重量倍が好ましい。抽出温度は室温～常圧下での溶剤の沸点の範囲とするのが便利であり、抽出時間は抽出温度により異なるが、10分～24時間の範囲とするのが好ましい。

このようにして得られた茶葉抽出物から抗菌画分を得るには、この抽出物を合成吸着剤で処理すれば良い。茶葉抽出物の分離処理に用いる合成吸着剤としては、スチレンとジビニルベンゼンを重合して製造された芳香族系合成吸着剤またはメタクリル酸を重合して製造されたメタクリル系合成吸着剤があげられ、市販品としては、芳香族系合成吸着剤ではダイヤイオン HP20、同HP21（三菱化学（株））、アンバーライト XAD2、同XAD4（米国、ロームアンドハース社）等が、メタクリル系合成吸着剤ではダイヤイオン HP1MG、同HP2MG（三菱化学（株））、アンバーライト XAD7、同XAD8（米国、ロームアンドハース社）等を挙げることができる。

合成吸着剤処理は、好ましくはカラムに当該吸着剤を充填し、これに茶葉抽出物を通液し、さらに、水で樹脂を洗浄することにより行われる。茶葉抽出物をこれら合成吸着剤で処理するときは、分画を完全に行うために、予め抽出物中の有機溶媒を減圧濃縮等で除去したり、水で充分希釀する等の前処理を行うことが好ましい。吸着剤からのガロカテキンガレートの溶離は、これに限定されるものではないが、例えば30%メタノール水溶液により行うことができる。

より好ましくは、孔径のより狭いダイヤイオン HP-21（三菱化学（株）製）をカラム担体として用いてさらに精製することである。これによって、HP

– 2 0 では抗菌成分と共に吸着していた高分子物質、例えば分子量 2 0 0 0 以上  
のポリフェノール類は吸着せずに素通りし、より低分子物質のカテキン類とその  
エピマーが選択的に吸着回収される。また必要に応じて、再度 H P – 2 1 に、あ  
るいはセファデックス L H – 2 0 (アマシャム・ファルマシア製) に供し、含水  
5 アルコール (例えば 3 0 % メタノール水溶液等) あるいは含水アセトン (例えば  
5 0 % アセトン水溶液等) にて溶出することによって、抗菌活性に寄与しない物  
質、例えばカフェインなどを除き、より含量の高いカテキン類、E G C G とその  
エピマー、すなわちガロカテキンガレートを得ることができる。本発明のカテキ  
ン類、E G C G とエピマーであるガロカテキンガレートは、フェノール試液 (F  
10 o l i n – C i o c a l t e n 試薬) を用いた比色定量により測定可能であるが、  
詳しい組成を求めるには高速液体クロマトグラフィー (H P L C) を使用するこ  
とが好ましい。

上記の方法によれば、E G C G の抗菌作用がG C G により増強され、E G C  
G : G C G の比率が 1. 0 : 0. 0 1 から 1. 0 : 1 0. 0 、好ましくは 1.  
15 0 : 0. 0 5 から 1. 0 : 2. 0 である組成物が提供される。また、上記の方法  
により分画した画分から抗菌活性を指標として好ましいG C G の構成比を決定す  
ることができる。

叙上の様にして得られた茶葉抽出物画分は、抽出、合成吸着剤から溶離したそ  
のままのもの、これを濃縮したもの、溶出物から溶剤を除去した乾燥物等、いか  
20 なる状態のものでも使用することができるが、保存性、有機溶媒の安全性の点で  
乾燥物の状態にするのが好ましい。

本発明の組成物は、そのままで、または従来用いられている各種成分と共に配  
合して種々の用途の飲食物に添加して、虫歯発生の低減または予防のために使用  
される。虫歯発生の低減または予防とは、本発明の組成物を口腔衛生剤として使  
25 用して、虫歯発生を抑制または予防すること、およびさらに、本発明の組成物を  
含む飲食物をある程度の期間にわたり、定期的または間歇的に摂取することによ  
り、虫歯の発生を低減または予防することの両方を意味する。

本発明の好ましい態様としては、歯磨、洗口液、トローチ等の口腔衛生剤が挙

げられる他、砂糖等の甘味料、練りあん、カステラ、水ようかん、どら焼きの皮、  
スponジケーキ、バターケーキ、ババロア、カスタードクリーム、バタークリー  
ム、カスタードプディング、クッキー、菓子パン、蒸しパン、ジャム、乳酸菌飲  
料、炭酸飲料、コーヒー飲料、コーヒーゼリー、キャラメル、アイスクリーム、  
5 チューインガム、ジュース、キャンディー、チョコレート等の食品に添加する剤  
形のものが挙げられる。

これらの口腔衛生剤や抗う蝕剤を用いた食品の製造には、その種類に応じて通  
常使用される適宜な成分を使用することができる。例えば、口腔衛生剤では炭酸  
カルシウム、第二リン酸カルシウム、無水ケイ酸、炭酸マグネシウム、グリセリ  
10 ン、ソルビトール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、カルボキ  
シメチルセルロース、メチルセルロース、アルギン酸ソーダ、カラギーナン、カル  
ボキシビニルポリマー、ジオクチルスルホコハク酸ソーダ、ラウリル硫酸ナト  
リウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸ブチル、  
ヒノキチオール、アラントイン、グリチルリチン、アルコール、アラビアゴム、  
15 デンプン、コーンスター、サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ブドウ糖、  
乳糖、ステアリン酸マグネシウム、リン酸一カリウム、リン酸二カリウム、メン  
トール、ユーカリ油、ペッパーミント、スペアミント、色素等の他、フッ化ナト  
リウム、モノフルオロリン酸ナトリウム等のフッ化物、塩化リゾチーム、アズレ  
ン等の抗炎症剤、塩化ナトリウム等を適宜配合することができる。

20 また、食品ではブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトース、ソルビトール、ステビ  
オサイド、コーンシロップ、乳糖、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、乳  
糖、L-アスコルビン酸、d 1- $\alpha$ -トコフェロール、エリソルビン酸ナトリウ  
ム、グリセリン、プロピレングリコール、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリ  
セリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、  
25 プロピレングリコール脂肪酸エステル、アラビアゴム、カラギーナン、カゼイン、  
ゼラチン、ペクチン、寒天、ビタミンB類、ニコチン酸アミド、パントテン酸カ  
ルシウム、アミノ酸類、カルシウム塩類、色素、香料、保存剤等通常の食品原料  
として使用されているものを適宜配合して製造することができる。

なお、本発明の組成物を食品に添加して実施例に示した如き抗う蝕性食品を製造するに際し、砂糖と抗う蝕剤を添加する場合には、これに代えて後記実施例6～8に示すような抗う蝕性砂糖を利用することも可能である。

茶は古来より、世界中で広く飲用されているものであり茶葉の抽出物から得られる画分は安全性の点での問題がないが、本発明の飲食物における、本発明の組成物（抗う蝕性を有する組成物も含む）の配合量は、効果および添加した際の味、香り、色調等の点から乾燥重量換算で、0.0001～0.5%、好ましくは0.01～0.2%の濃度範囲とすることが好ましい。また、食品中の添加量も、使用時において上記範囲内とすることが好ましい。さらに、本発明によればガロカテキンガレートの作用により抗菌性カテキン類の使用量を低減することができる。

### 発明の効果

本発明の組成物は、う蝕および歯周病誘発の原因となる歯垢を生成する主要な原因菌であるストレプトコッカス・ミュータンスに対し、強い抗菌活性を示す。

本発明に用いられる組成物は、古来より飲用に供されている茶に由来する成分であることから、その安全性は極めて高く、その強い抗う蝕および抗歯周病組成物を大量に供給することが可能であり、口腔衛生の改善に貢献する事はもちろん、一般の食品分野への応用も期待でき、産業的にも極めて有用であると考えられる。

以下、実施例に基づいて、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲をこれらの実施例に限定するものではないことは言うまでもない。

#### 実施例1 EGC G, GCG混合による抗菌力の増強：

ストレプトコッカス・ミュータンス (*Streptococcus mutans* MT8148R) をブレインハートインファイージョン培地 (BHI, Difco社製) にて37℃、18時間培養後、遠心分離によって集菌後、その沈殿部をリン酸緩衝液 (PBS, pH 6.8) で3回洗浄した。550nmにおける吸光度が0.5になるように懸濁すると、1mLあたり約 $2 \times 10^7$ コロニーが形成される（コロニー形成単

位: C F Uで表す)。これにあらかじめ調製した試料溶液を等量添加し、37℃ 1時間さらした。この液、あるいは10段階希釈した液 0.1mLを*Mitis salivarius*寒天培地 (MS寒天培地、Difco社製) に播種し、37℃、2日後に生じたコロニー数を計測した。抗菌活性は、試料添加群C F U/試料無添加区のC F Uの値 (減少率) を対数値として表示した。

試料の最終濃度が1mg/mLとなるようにEGCGおよびGCG (シグマ社製) の混合比を変えて調製し、抗菌活性を調べた。EGCGあるいはGCG単独に比べて、抗菌活性の増強が混合物において見出された。中でも、EGCG:GCGの比が1.00:0.45の場合には、EGCG単独の場合に比べて10<sup>1.2</sup>倍 (約15倍) 強い作用を示した。結果を表1に示した。

表1

EGCG	GCG	比率		抗菌活性
		—	1.00	
—	1.00	—	—3.17	
1.00	—	—	—3.50	
1.00	0.05	—	—4.47	
1.00	0.15	—	—4.49	
1.00	0.30	—	—4.58	
1.00	0.45	—	—4.73	
1.00	1.00	—	—4.25	
1.00	2.00	—	—4.22	

## 15 実施例2：ウーロン茶抽出物の分画

ウーロン茶に10倍量の45% (w/w) エタノール水溶液を添加し、室温下1日浸漬した後、ろ別して得た抽出液を減圧濃縮、凍結乾燥処理によって粉末化した。得られた粉末に脱イオン水を100倍量添加した懸濁液をダイヤイオン

HP-21カラム（三菱化学（株）製）に通導し、脱イオン水による洗浄、30%メタノール水溶液による溶出を行った（通液速度：S V = 3、通液量：各5倍）。30%メタノール溶出部を、減圧濃縮、凍結乾燥によって粉末を得た。

得られた粉末を50% DMSO溶液とし、高速液体クロマトグラフィー（機器：ウォータース社製、アライアンスフォトダイオードアレイ システム；カラム：野村化学（株）製 Develosil C30-UG-5 4.6 x 150 mm；移動相と溶出条件：A液（0.05% トリフルオロ酢酸）からB液（50% アセトニトリル-0.05% トリフルオロ酢酸）に20分で至る直線濃度勾配；流速：1 mL/分、カラム温度：40°C）にて分析した。標準物質にはC, CG, EC, GC, EGC, EGCG, GCG, ECG（シグマ社製）を使用し、それぞれの検量線から含まれるカテキン類の重量を求めた。主成分であるEGCGを1.00とした組成比を表2に示した。

表2 カテキン類の組成比

15

カテキン類の重量組成比							
EGCG	EGC	GCG	ECG	C	EC	GC	CG
1.00	0.34	0.32	0.19	0.07	Tr.	Tr.	Tr.

表中 Tr. は微量すぎて数値として表すことができないことを示す。

### 実施例3

歯磨剤：

20	(組成)	(重量部)
	第二リン酸カルシウム	42.0
	グリセリン	18.0
	カラギーナン	0.9
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.2
25	サッカリソナトリウム	0.09

パラオキシ安息香酸ブチル	0. 005
茶葉抽出物*	0. 2
香料	1. 0
水	残量
5 全量	100. 0

\* 実施例 2 で得られたウーロン茶葉の抽出粉末物（以下同様）。

#### 実施例 4

洗口液：

10 (組成)	(重量部)
ラウリル硫酸ナトリウム	0. 8
グリセリン	7. 0
ソルビトール	5. 0
エチルアルコール	15. 0
15 茶葉抽出物	0. 2
1-メントール	0. 05
香料	0. 04
サッカリンナトリウム	0. 1
水	残量
20 全量	100. 0

#### 実施例 5

トローチ：

(組成)	(重量部)
25 アラビアゴム	6. 0
マルチトール	74. 3
茶葉抽出物	0. 2
モノフルオロリン酸ナトリウム	0. 7

乳糖	18.3
1-メントール	0.5
全量	100.0

## 5 実施例 6

抗う蝕性砂糖（粉末）の製造：

（製法）

下記配合の溶液を80～90℃で加熱溶解し、これを角形ステンレスバットに移し、105℃の乾燥機中で乾燥させる。乾燥中は、1時間おきにかき混ぜた。

10 乾燥後、乳鉢ですりつぶし、粉糖の状態に調製した。

（配合）

砂糖	200部
茶葉抽出物	1部
水	30部

15

## 実施例 7

抗う蝕性砂糖（粒状）の製造：

（製法）

下記配合を用い、噴霧造粒機（フローコータマルチ TLO-5M 大川原製作所）により本発明砂糖を噴霧造粒した。すなわち、原料容器に砂糖を入れ、温風温度90℃で約2時間予備乾燥を行った。この砂糖に、スプレーガンにより水に溶解した茶葉抽出物を噴霧し（100ml/分；30秒間）、次いで噴霧を止めて20分間中間乾燥を行った。噴霧、中間乾燥を4回繰り返した後、仕上げ乾燥を20分行い、更に冷却を20分間行って抗う蝕性砂糖を得た。

25 （配合）

砂糖	200部
茶葉抽出物	1部
水	10部

## 実施例 8

## 抗う蝕性砂糖（シロップ）の製造：

## （製法）

5 热水 50 部に 0.75 部の実施例 2 で得られたウーロン茶葉抽出粉末物を加え、溶解し、この溶液に砂糖 150 部を加えて本発明の抗う蝕性砂糖（シロップ）を得る。上記実施例 6～8 で得られる如き抗う蝕性砂糖は、砂糖と抗う蝕性物質の比が砂糖 1000 部に対し、抗う蝕剤 0.1～10 部程度とすることが好ましい。

## 10 実施例 9

## ガム：

(組成)	(重量部)
------	-------

ガムベース	20.0
-------	------

炭酸カルシウム	2.0
---------	-----

15 ステビオサイド	0.1
------------	-----

茶葉抽出物	0.05
-------	------

乳糖	76.85
----	-------

香料	1.0
----	-----

全量	100.0
----	-------

20

## 実施例 10

## ジュース：

(組成)	(重量部)
------	-------

冷凍濃縮温州みかん	5.0
-----------	-----

25 果糖ブドウ糖液糖	11.0
-------------	------

クエン酸	0.2
------	-----

L-アスコルビン酸	0.02
-----------	------

茶葉抽出物	0.01
-------	------

香料	0. 2
色素	0. 1
水	残量
全量	100. 0

5

## 実施例 1 1

飴：

	(組成)	(重量部)
	粉末ソルビトール	99. 74
10	香料	0. 2
	茶葉抽出物	0. 01
	ソルビトールシード	0. 05
	全量	100. 0

## 15 実施例 1 2

練りあん：

	(組成)	(重量部)
	赤生あん	41. 69
	グラニュー糖	26. 7
20	水飴	7. 8
	茶葉抽出物	0. 01
	水	残量
	全量	100. 0

## 25 実施例 1 3

カステラ：

	(組成)	(重量部)
	薄力粉	17. 38

全卵	3 9. 7
上白糖	3 2. 1
水飴	6. 7
茶葉抽出物	0. 0 2
5 水	残量
全量	1 0 0. 0

## 実施例 1 4

水ようかん：

10	(組成)	(重量部)
	赤生あん	2 4. 8
	粉末寒天	0. 3
	食塩	0. 1
	上白糖	2 4. 9
15	茶葉抽出物	0. 0 1
	水	残量
	全量	1 0 0. 0

## 実施例 1 5

20 どら焼きの皮：

20	(組成)	(重量部)
	薄力粉	3 3. 0
	上白糖	3 3. 1
	全卵	3 3. 1 8
25	ベーキングパウダー	0. 7
	茶葉抽出物	0. 0 2
	全量	1 0 0. 0

## 実施例 16

スponジケーキ：

	(組成)	(重量部)
	薄力粉	30.3
5	上白糖	39.38
	全卵	30.3
	茶葉抽出物	0.02
	全量	100.0

## 10 実施例 17

バターケーキ：

	(組成)	(重量部)
	薄力粉	20.0
	強力粉	5.0
15	全卵	24.99
	マーガリン	25.0
	上白糖	25.0
	茶葉抽出物	0.01
	全量	100.0

## 20

## 実施例 18

ババロア：

	(組成)	(重量部)
	牛乳	48.49
25	生クリーム	16.2
	卵黄	6.5
	ゼラチン	2.9
	上白糖	12.9

茶葉抽出物	0. 0 1
水	残量
全量	1 0 0. 0

## 5 実施例 19

カスタードクリーム：

	(組成)	(重量部)
牛乳		6 6. 2 9
全卵		1 3. 2
10 コーンスターチ		4. 0
上白糖		1 6. 5
茶葉抽出物		0. 0 1
全量		1 0 0. 0

## 15 実施例 20

バタークリーム：

	(組成)	(重量部)
牛乳		2 1. 7
マーガリン		4 3. 5 9
20 卵黄		1 3. 0
グラニュー糖		2 1. 7
茶葉抽出物		0. 0 1
全量		1 0 0. 0

## 25 実施例 21

カスタードプリン：

	(組成)	(重量部)
牛乳		4 7. 5 9

全卵	31.9
上白糖	17.1
茶葉抽出物	0.01
水	残量
5 全量	100.0

## 実施例 2 2

クッキー：

	(組成)	(重量部)
10 薄力粉		31.887
全卵		16.0
マーガリン		19.2
上白糖		25.5
ベーキングパウダー		0.2
15 茶葉抽出物		0.01
水		残量
全量		100.0

## 実施例 2 3

菓子パン：

	(組成)	(重量部)
20 強力粉		42.4
薄力粉		10.6
上白糖		10.6
25 異性化糖		3.5
全卵		5.3
ショートニング		3.2
ドライイースト		1.1

食塩	0. 3
茶葉抽出物	0. 01
水	残量
全量	100. 0

5

## 実施例 2 4

蒸しパン：

	(組成)	(重量部)
	薄力粉	26. 2
10	全卵	32. 78
	グラニュー糖	26. 2
	バター	6. 6
	サラダ油	5. 9
	ベーキングパウダー	2. 3
15	茶葉抽出物	0. 02
	全量	100. 0

## 実施例 2 5

ジャム：

	(組成)	(重量部)
	イチゴ	54. 88
	グラニュー糖	42. 0
	クエン酸	0. 6
	ペクチン	2. 4
25	香料	0. 1
	茶葉抽出物	0. 02
	全量	100. 0

## 実施例 2 6

乳酸菌飲料：

	(組成)	(重量部)
	乳固体分 21% 発酵乳	14.76
5	果糖葡萄糖液糖	13.31
	ペクチン	0.5
	クエン酸	0.08
	香料	0.15
	茶葉抽出物	0.01
10	水	残量
	全量	100.0

## 実施例 2 7

炭酸飲料：

	(組成)	(重量部)
15	グラニュー糖	8.0
	濃縮レモン果汁	1.0
	L-アスコルビン酸	0.10
	クエン酸	0.06
20	クエン酸ナトリウム	0.05
	着色料	0.05
	香料	0.15
	炭酸水	90.58
	茶葉抽出物	0.01
25	全量	100.0

## 実施例 2 8

コーヒー飲料：

(組成)	(重量部)
グラニュー糖	8. 0
脱脂粉乳	5. 0
カラメル	0. 2
5 コーヒー抽出物	2. 0
香料	0. 1
ポリグリセリン	0. 05
脂肪酸エステル	
食塩	0. 05
10 茶葉抽出物	0. 01
水	残量
全量	100. 0

## 実施例 29

15 コーヒーゼリー：

(組成)	(重量部)
グラニュー糖	15. 0
ゼラチン	1. 0
コーヒーエキス	5. 0
20 茶葉抽出物	0. 01
水	残量
全量	100. 0

## 実施例 30

25 キャラメル：

(組成)	(重量部)
グラニュー糖	32. 0
水飴	20. 0

粉乳	4 0 . 0
硬化油	4 . 0
食塩	0 . 6
香料	0 . 0 2
5 茶葉抽出物	0 . 0 2
水	残量
全量	1 0 0 . 0

## 実施例 3 1

## 10 アイスクリーム：

(組成)	(重量部)
生クリーム (4 5 % 脂肪)	3 3 . 8
脱脂粉乳	1 1 . 0
グラニュー糖	1 4 . 8
15 加糖卵黄	0 . 3
バニラエッセンス	0 . 1
茶葉抽出物	0 . 0 1
水	残量
全量	1 0 0 . 0

20

## 実施例 3 2

## キャンディー：

(組成)	(重量部)
砂糖	4 7 . 0
25 水飴	4 9 . 9 8
香料	1 . 0
茶葉抽出物	0 . 0 2
水	残量

全量 100.0

## 実施例 3 3

チョコレート：

5	(組成)	(重量部)
	カカオマス	18.0
	カカオバター	19.98
	粉乳	15.5
	砂糖	46.0
10	レシチン	0.5
	茶葉抽出物	0.02
	全量	100.0

## 請 求 の 範 囲

1. 抗菌性カテキン類と、ガロカテキンガレートとを混合してなる組成物。
2. 茶葉の溶媒抽出物を芳香族系合成吸着剤またはメタクリル系合成吸着剤から選ばれた合成吸着剤を用いて吸着させ、吸着した成分を該吸着剤から溶離させる工程を含む方法で得られる合成吸着剤吸着画分を主成分とする抗う蝕性組成物。  
5
3. 茶葉がウーロン茶葉である請求項 2 に記載の抗う蝕性組成物。
4. ガロカテキンガレートの構成比が抗菌活性を指標に決定されたものである請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。  
10
5. エピガロカテキンガレートとガロカテキンガレートを 1 : 0. 01 から 1 : 10 の比率で含む請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。
6. 請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の組成物を添加した飲食物。  
15
7. 請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の組成物の添加量が乾燥重量換算で 0. 0001 重量%～0. 5 重量%である、請求項 6 の飲食物。
8. 請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の組成物を配合した、虫歯予防用の口腔衛生剤。  
20
9. 抗う蝕性組成物の配合量が、乾燥重量換算で 0. 0001 重量%～0. 5 重量%である、請求項 8 の虫歯予防用の口腔衛生剤。  
10. 抗菌性カテキン類とガロカテキンガレートとを混合することからなる、該混合をしない場合に比べて抗菌性カテキン類の抗菌活性を増大する方法。  
25
11. 抗菌性カテキン類の抗菌活性がストレプトコッカス・ミュータンスに対するものである請求項 10 に記載の方法。
12. 抗菌性カテキン類がエピガロカテキンガレートであるか、エピガロカテキンガレートを主に含むものである請求項 10 または 11 に記載の方法。
13. ガロカテキンガレートの構成比が抗菌活性を指標に決定されたものである請求項 10 ないし 12 のいずれか 1 項に記載の方法。  
20
14. エピガロカテキンガレートとガロカテキンガレートとの比が 1 : 0. 01 から 1 : 10 である請求項 10 ないし 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

15. 飲食品の製造のための、請求項1ないし5のいずれか1項に記載の組成物の使用。

16. 虫歯予防用の口腔衛生剤の製造のための、請求項1ないし5のいずれか1項に記載の組成物の使用。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/05884

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A61K7/26, 31/353, 35/78, A61P1/02, 31/04, 43/00,  
C07D311/60, A23L1/03

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61K7/26, 31/353, 35/78, A61P1/02, 31/04, 43/00,  
C07D311/60, A23L1/03

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	US 2002/0034576 A1 (James Michael Burgess), 21 March, 2002 (21.03.02), Full text; particularly, Claims 1, 7; detailed explanation of the invention; Par. No. [0023] (Family: none)	1, 3-16 2
X Y	JP 11-193221 A (Mitsui Norin Co., Ltd.), 21 July, 1999 (21.07.99), Full text (Family: none)	1-2, 4-16 3
X	JP 2000-128801 A (Lotte Co., Ltd.), 09 May, 2000 (09.05.00), Full text (Family: none)	1-16

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 30 July, 2003 (30.07.03)	Date of mailing of the international search report 12 August, 2003 (12.08.03)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/05884

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2000-344642 A (New Food Creation Gijutsu Kenkyu Kumiai), 12 December, 2000 (12.12.00), Detailed explanation of the invention; Par. Nos. [0027] to [0028], [0030] to [0032], [0036], [0041] (Family: none)	1-2, 4-16 3
X	JP 5-51 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 08 January, 1993 (08.01.93), Claim 1; detailed explanation of the invention; Par. No. [0009] (Family: none)	1
X	WO 95/01104 A1 (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 12 January, 1995 (12.01.95), Claim 3; examples 1 to 3 & JP 7-67544 A & JP 7-107919 A & AU 6983994 A & US 6068862 A	1
X	JP 7-194315 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 01 August, 1995 (01:08.95), Claim 1; detailed explanation of the invention; Par. No. [0009] (Family: none)	1
X	JP 10-279486 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 20 October, 1998 (20.10.98), Claim 3; detailed explanation of the invention; Par. No. [0008] (Family: none)	1
X	JP 6-166626 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 14 June, 1994 (14.06.94), Claim 4; detailed explanation of the invention; Par. No. [0018] (Family: none)	1
A	DE 19627344 A1 (Vutastn GmbH Entwicklung & Vertrieb Pharmazeutischer Produkte), 08 January, 1998 (08.01.98), Full text (Family: none)	1-16
A	WO 01/49285 A1 (SLK FOUNDATION), 12 July, 2001 (12.07.01), Full text & AU 2682401 A	1-16

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. ' A61K7/26, 31/353, 35/78, A61P1/02, 31/04, 43/00,  
C07D311/60, A23L1/03

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. ' A61K7/26, 31/353, 35/78, A61P1/02, 31/04, 43/00,  
C07D311/60, A23L1/03

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

## 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	US 2002/0034576 A1 (James Micheal Burgess)	1, 3-16
Y	2002. 03. 21, 全文, 特に請求項1, 7, 発明の詳細な説明[0023] (ファミリーなし)	2
X	JP 11-193221 A (三井農林株式会社) 1999. 07. 21, 全文 (ファミリーなし)	1-2, 4-16
Y		3
X	JP 2000-128801 A (株式会社ロッテ) 2000. 05. 09, 全文 (ファミリーなし)	1-16

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30. 07. 03

国際調査報告の発送日

12.08.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

村上 騎見高

4C 8827



電話番号 03-3581-1101 内線 3402

C (続き) 関連すると認められる文献		関連する請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
X	JP 2000-344642 A (ニューフード・クリエーション技術研究組合) 2000. 12. 12, 発明の詳細な説明[0027]-[0028]、[0030]-[0032]、[0036]、[0041] (ファミリーなし)	1-2, 4-16
Y		3
X	JP 5-51 A (太陽化学株式会社) 1993. 01. 08, 請求項1, 発明の詳細な説明[0009] (ファミリーなし)	1
X	WO 95/01104 A1 (太陽化学株式会社) 1995. 01. 12, 請求項3, 実施例1-3 & JP 7-67544 A & JP 7-107919 A & AU 6983994 A & US 6068862 A	1
X	JP 7-194315 A (太陽化学株式会社) 1995. 08. 01, 請求項1, 発明の詳細な説明[0009] (ファミリーなし)	1
X	JP 10-279486 A (太陽化学株式会社) 1998. 10. 20, 請求項3, 発明の詳細な説明[0008] (ファミリーなし)	1
X	JP 6-166626 A (太陽化学株式会社) 1994. 06. 14, 請求項4, 発明の詳細な説明[0018] (ファミリーなし)	1
A	DE 19627344 A1 (Vutastn GmbH Entwicklung & Vertrieb Pharmazeutischer Produkte) 1998. 01. 08, 全文 (ファミリーなし)	1-16
A	WO 01/49285 A1 (SLK FOUNDATION) 2001. 07. 12, 全文 & AU 2682401 A	1-16